ÜBER CHINOVASÄURE.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT
II. SEKTION DER
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

VORGELEGT AM 21. JANUAR 1927 VON
MICHAEL ERLENBACH
AUS NÜRNBERG.

MÜNCHEN 1927

DRUCK DER SALESIANISCHEN OFFIZIN.

ÜBER CHINOVASÄURE.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT
II. SEKTION DER
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

VORGELEGT AM 21. JANUAR 1927 VON
MICHAEL ERLENBACH
AUS NÜRNBERG.

MÜNCHEN 1927

DRUCK DER SALESIANISCHEN OFFIZIN.

Berichterstatter: Herr Geh.-Rat Professor Dr. Wieland.

Tag der mündlichen Prüfung: 2. März 1927.

DEM
GEDÄCHTNIS MEINES LIEBEN VATERS!

Die vorliegenden Untersuchungen wurden in der Zeit vom Februar 1925 bis August 1925 am chemischen Laboratorium der Universität zu Freiburg i. Br. und vom Oktober 1925 bis Dezember 1926 am Staatslaboratorium zu München ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn G.R. WIELAND, auf dessen Anregung diese Arbeit entstand, möchte ich auch an dieser Stelle für sein jederzeit bewiesenes Interesse herzlichen Dank sagen.

Chinovasäure ist die saure Komponente eines Glukosids, des Chinovins, das in zwei Isomeren, dem α- und dem β-Chinovin vorliegt. Die α-Form findet sich in den Cinchona-, die β in Cuprearinden. Diese Rinden werden technisch auf Chinaalkaloide verarbeitet. Zu dem Zweck extrahiert man sie mit Alkohol, dampft das Lösungsmittel ab und behandelt den verbleibenden Rückstand mit verdünnten Mineralsäuren. Die für die Heilkunde wichtigen Basen gehen in Form ihrer Salze in Lösung und werden hieraus nach entsprechenden Methoden isoliert. Der unlösliche Teil, eine braune, harzige Masse, bildet das Ausgangsmaterial für Chinovin und für die von ihm sich ableitende Chinovasäure.

Hlasiwetz[1], Oudemans, Liebermann und Giesel[2] haben aus diesem Rohprodukt kristallisiertes Chinovin und durch Spaltung desselben in alkoholischer Lösung mit Salzsäuregas Chinovasäure und einen Zucker erhalten. Die Arbeiten der beiden Erstgenannten gehen im wesentlichen nicht über die Reindarstellung dieser Körper hinaus.

Liebermann und Giesel haben sich dagegen in einer Reihe von Untersuchungen bemüht, die Zusammenhänge zwischen Zucker und Säure zu klären und so zu einer Kenntnis vom Bau des vielatomigen Moleküls zu gelangen. Sie haben auf die Gleichheit der beiden Chinovine im chemischen Verhalten hingewiesen und gezeigt, dass die in beiden Fällen durch Spaltung erhaltene Chinovasäure und Zucker identisch sind. Die Isomerie der beiden Chinovine ist also durch eine verschiedene Art der Bindung bedingt.

Emil Fischer[3] konnte dann in einer späteren Arbeit zeigen, dass der Zucker mit dem die Chinovasäure glukosidisch verestert ist, als Methylpentose aufzufassen ist. Bei der Spaltung erhält man sie in Form ihrer Äthylverbindung, des Chinovits, der leicht durch Hydrolyse mit verdünnten Säuren in die Chinovose übergeht. Sie gibt alle charakteristischen Reaktionen eines Zuckers. Die Spaltung des Chinovins ist somit nach der einen Seite festgelegt und wäre folgend zu formulieren:

[1] A 111,182 [1859].
[2] B 16,927 [1883], 17,869 [1884].
[3] B 26,2415 [1893].

$$\text{Chinovin} + \text{Äthylalkohol} \xrightarrow{HCl} \text{Chinovit} + \text{Chinovasäure}$$

$$\text{Chinovit} + \text{Wasser} \xrightarrow{H_2SO_4} \text{Äthylalkohol} + \text{Chinovose } (C_6H_{12}O_5).$$

Während hiemit die Konstitution des Zuckers in grossen Zügen festgelegt ist, führten die diesbezüglichen Versuche bei der Chinovasäure zu keinem befriedigenden Ergebnis. Wegen der Schwerlöslichkeit der Säure in fast allen organischen Lösungsmitteln fehlen direkte Methoden der Reinigung und man war auf den Umweg ihrer Salze angewiesen. In erster Linie bediente man sich des Ammonium- und Natriumsalzes, die beide in Alkohol löslich sind. Durch vorsichtige Zugabe von Säure, konnte man Chinovasäure in kristallisiertem Zustand zur Abscheidung bringen. Die Analysenwerte der so gereinigten Säure, deren Schmelzpunkt zwischen 295 und 298° liegt, schwanken bei den einzelnen Forschern innerhalb weiter Grenzen und können, wie schon Liebermann betont, zur Bestimmung der absoluten Grössenordnung des Moleküls nicht ausschliesslich herangezogen werden.

Er hat daher versucht, zu wohldefinierten Derivaten zu gelangen, um an deren Hand die empirische Zusammensetzung der Säure zu studieren. Er kam allerdings nur in einem Fall zum Ziel. Erhitzt man Chinovasäure bis nahe an ihren Schmelzpunkt, so tritt lebhafte Zersetzung unter Kohlensäureentwicklung ein und aus dem Reaktionsprodukt konnte Liebermann einen aus Äther und Benzol in seidenartigen Nadeln kristallisierenden Körper isolieren, den er mit dem Namen Brenzchinovasäure belegte. Sie steht zur Chinovasäure in einer einfachen Beziehung und enthält ein Molekül Kohlendioxyd weniger:

$$\text{Chinovasäure} \longrightarrow \text{Kohlendioxyd} + \text{Brenzchinovasäure}.$$

Die durch Elementaranalyse und Metallbestimmung des Kalium- und Bariumsalzes hievon erhaltenen Zahlenwerte glaubte Liebermann am besten mit einer Summenformel $C_{32}H_{48}O_6$ bzw. $C_{33}H_{48}O_6$ für die Chinovasäure in Einklang zu bringen, wobei er die Frage, welcher von beiden Formeln eine grössere Wahrscheinlichkeit zukommt, offen liess.

Oudemans schlug auf Grund seiner etwas höheren Analysenwerte die Formel $C_{33}H_{52}O_6$ vor.

In neuerer Zeit hat dann Wieland[1] mit Kremp mehrere Abkömmlinge der Chinova- und Brenzchinovasäure dargestellt, die sich durch gutes Kristallisationsvermögen auszeichnen, daher leicht analy-

[1] Dissertation, Freiburg 1924.

senrein zu erhalten sind und uns so einerseits die Kenntnis über die Verteilung der Sauerstoffatome im Molekül vermitteln und uns andererseits die Richtigkeit der von Liebermann aufgestellten Formeln nachprüfen lassen. Die Untersuchungen, die sich auf den Methylester, die Benzoyl- und Acetylverbindung der Chinovasäure, den Methylester und die Benzoylverbindung des Methylesters der Brenzchinovasäure erstreckten, ergaben dann vollständig abweichende Werte und zwangen zur Annahme einer neuen Summenformel, die den gegebenen Tatsachen besser entsprach. Als solche stellten sie $C_{28}H_{44}O_5$ bzw. $C_{29}H_{46}O_5$ in Erwägung, konnten aber bei den geringen prozentualen Unterschieden im Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt, die zum Teil innerhalb der Fehlergrenze liegen, keine endgültige Entscheidung für die eine oder andere Formel treffen.

Die fünf Sauerstoffatome liessen sich restlos unterbringen und zwar konnte an Hand des Dimethylesters und dessen Benzoylverbindung gezeigt werden, dass in der Chinovasäure eine Dikarbonsäure mit einer alkoholischen Hydroxylgruppe vorliegt.

Die Voraussetzung für ein erfolgreiches Weiterarbeiten ist aber eine genaue Kenntnis der empirischen Zusammensetzung der Chinovasäure. Um diese schwierige Frage zu lösen, wurde in der vorliegenden Arbeit das gesamte Material gesichtet und soweit Unstimmigkeiten vorlagen, einer Nachprüfung unterzogen.

Die Reinigung der Säure, die über das Ammonium- oder Natriumsalz geht, ist keine ideale. Um nun die Einheitlichkeit der zur Analyse verwandten Chinovasäure sicherzustellen, ging ich vom Dimethylester aus, der sich aus Ligroin umkristallisieren lässt und den Kremp nicht ohne weiteres in seinem Schema unterbringen konnte. Die Analysenwerte des so gereinigten und im Vakuum bei 100° zur Gewichtskonstanz getrockneten Esters, stimmen bis auf die Wasserstoffzahlen mit den früheren überein, sind aber bezüglich ihres Kohlenstoffgehaltes im Durchschnitt um 0,5 Prozent höher als die theoretischen. Die Verseifung des Esters zur Säure verlief nun wider Erwarten nicht glatt. Selbst 24stündiges Kochen mit methylalkoholischem Kali (35 Prozent) vermochte ihn nicht in seine Komponenten zu zerlegen. Erst Erhitzen im Einschlussrohr bei 150° führte zur vollständigen Spaltung. Diese schwere Verseifbarkeit finden wir bei Karbonsäureestern sehr selten; sie ist uns nur bei orthosubstituierten aromatischen und tertiären aliphatischen bekannt.

Die so erhaltene Säure wurde über das Ammoniumsalz gereinigt, im Vakuum getrocknet und zur Analyse gebracht. Der äuserst schweren Verbrennlichkeit wegen ist es ratsam im Sauerstoffstrom zu arbeiten. Man erhält so Werte, die von den Kremp'schen im Kohlenstoffgehalt beträchtlich abweichen und den von ihm vorgeschlagenen Summenformeln die Berechtigung absprechen, wie sich aus folgenden Zahlen ergibt:

C = 74,25%	= 74,15%	Kremp:	73,14%	72,98%
H = 9,55%	= 9,51%		9,80%	9,79%

Berechnet für $C_{28}H_{44}O_5$: C = 73,04% H = 9,56%
$C_{29}H_{46}O_5$: C = 73,41% H = 9,70%.

Zu einem gleichen Ergebnis kommt man bei der Analyse der durch Verseifung des Acetylkörpers erhaltenen Säure, wenn man die nötigen Vorsichtsmassregeln nicht ausser Acht lässt, die eben durch die schwere Verbrennlichkeit der Substanz bedingt sind. Wir haben daher die in der Reihe der Gallensäure schon öfters mit Erfolg angewandte nasse Verbrennung ausgeführt und konnten auch hiebei zeigen, dass die Werte für Kohlenstoff durchweg höher liegen:

C = 73,85%, H = 9,68%.
Nasse Verbrennung: C = 74,04%, 73,71%, 73,78%.

Die Kremp'schen Formeln, denen schon von Anfang an manche Unsicherheit anhaftete, sind somit sehr unwahrscheinlich geworden und es konnte deren Unzulänglichkeit noch auf einem andern Wege nachgewiesen werden.

Die Benzoylverbindung der Säure lässt sich unter Berücksichtigung der Analysenwerte am besten durch den Eintritt dreier Benzoylgruppen in das Molekül erklären, während man für den Acetylkörper nur den zweier Acetylgruppen annehmen kann. Für dieses verschiedene Verhalten zweier so ähnlicher Substituenten lässt sich schwer eine Erklärung finden, und ich habe daher versucht, die Benzoyl- und Acetylgruppen durch Verseifung mit methylalkoholischem Kali quantitativ zu erfassen. Bei einer glatten Reaktion hätte man aus dem Verbrauch an Alkali auf die Menge des abgespalteten Säurerestes schliessen können. Im alkoholischen Medium tritt jedoch trotz mehrstündigen Kochens nur eine teilweise Umesterung ein, die sich durch den auftretenden Geruch an Benzoësäureäthylester zu erkennen gab. Die Methode war also für den beabsichtigten Zweck unbrauchbar.

Es wurde daher auf eine Acetylbestimmung von Freudenberg und Harder[1] zurückgegriffen. Hiernach wird die Umesterung mit para-Toluolsulfosäure in Alkohol vollzogen, der gebildete Essigester abdestilliert, mit überschüssiger wässriger $n/_5$ Natronlauge verseift und der Verbrauch an Alkali durch Titration mit $n/_5$ Schwefelsäure und Phenolphtaleïn als Indikator festgestellt.. Ein Molekül NaOH ist wiederum einem Acetyl äquivalent. Die so erhaltenen Werte sind: 21,16%, 19,88%, 20.53%.

Berechnet für: $C_{28}H_{44}O_5 + 2\ CH_2CO = C_{32}H_{48}O_7$: 15,80%
$C_{29}H_{46}O_5 + 2\ CH_2CO = C_{33}H_{50}O_7$: 15,41%.

Diese Zahlen weichen ganz erheblich von den erwarteten ab. Die Fehlergrenze dieser Methode wird im Höchstfall auf ± 0,5% veranschlagt, wie ich durch einen blinden Versuch mit Aspirin nachweisen konnte.

Die notwendige Konsequenz, die sich aus den gefundenen Daten ergibt, ist eben auch für den Acetylkörper den Eintritt dreier Acetylgruppen anzunehmen und ihn mit der Benzoylverbindung gleichzustellen. Allerdings kommen wir dadurch abermals mit den bisherigen Summenformeln für die Säure in Konflikt, denn die hieraus errechneten Werte stimmen mit den experimentell gefundenen durchaus nicht überein:

Gefunden: C = 70,78% 70,47% 70,65% Kremp: 70,60%
H = 8,55% 8,54% 8,56% 8,92%

Berechnet: $C_{28}H_{44}O_5 + 3\ CH_2 \cdot CO = C_{34}H_{50}O_8$
C = 69,62%, H = 8,53%
$C_{29}H_{46}O_5 + 3\ CH_2 \cdot CO = C_{35}H_{52}O_8$
C = 70,00, H = 8,67%.

Zu einer befriedigenden Erklärung kommt man nur dann, wenn man die bisherigen Summenformeln, als den Tatsachen nicht entsprechend, fallen lässt und durch eine neue ersetzt, die allen beobachteten Abweichungen gerecht wird. Als solche halte ich $C_{30}H_{46}O_5$ für die gegebene. Sie vermag allen Anforderungen stand zu halten, wie anschliessend gezeigt werden soll.

---

[1] A 433,230 [1923].

Chinovasäure: Berechnet: $C_{30}H_{46}O_5$: C = 74,07% H = 9,46%
Gefunden: C = 74,25% 74,15% 73,85%
H = 9,55% 9,51% 9,68%
Nasse Verbrennung: C = 74,04% 73,71% 73,78%
Dimethylester: Berechnet: $C_{30}H_{46}O_5 + 2\ CH_2 = C_{32}H_{50}O_5$
C = 74,70%, H = 9,72%
Gefunden: C = 74,56% 74,68% 74,63%
H = 9,63% 9,76% 9,92%

Tribenzoylverbindung:
Berechnet: $C_{30}H_{46}O_5 + 3\ C_6H_4CO = C_{51}H_{58}O_8$
C = 76,69%, H = 7,27%
Gefunden: C = 76,24% 76,18%, H = 7,38% 7,49%

Triacetylverbindung:
Berechnet: $C_{30}H_{46}O_5 + 3\ CH_2CO = C_{36}H_{52}O_8$
C = 70,58%, H = 8,49% CH_3CO = 21,07%
Gefunden: C = 70,78% 70,47% 70,65%
H = 8,55% 8,54% 8,56%
CH_3CO = 21,16% 19,88% 20,53%.

Der Gültigkeitsbereich dieser neuen Formel konnte dann auch auf die übrigen Derivate bezogen werden und es wird im folgenden nur mehr von ihr die Rede sein. Die entsprechenden Werte nach Kremp können jeweils aus Anlage I und II entnommen werden.

Die Chinovasäure titriert sich mit $n/_{10}$ methylalkoholischem Kali und Phenolphtaleïn als zweibasisch und aus der Methoxylbestimmung des Esters und der Brenzreaktion lässt sich wohl annehmen, dass wir eine Dikarbonsäure vor uns haben. Die Acetylierung und Benzoylierung der Chinovasäure liefert nun neutrale Derivate und wir können uns diese Erscheinung nur unter der Annahme der Bildung gemischter Säureanhydride erklären. Ihr Eintreten hat in der Literatur bereits Bestätigung gefunden. So hat Henle[1] bei der Reduktion von Zimtsäureäthylester als Nebenprodukt eine β,γ Diphenyl- adipinsäure erhalten, die beim Kochen mit Acetylchlorid nicht das erwartete innere Anhydrid, sondern ein gemischtes Säureanhydrid liefert. Die Versuchsbedingungen sind hier ähnliche und wir dürfen wohl in analoger Weise schliessen, dass je zwei dieser Säurereste mit den beiden Karboxylgruppen unter Bildung gemischter Säureanhydride reagieren, während der dritte esterartig mit der Hydroxylgruppe verknüpft ist.

[1] A 348,18 [1906].

Die drei Acetyl- bzw. Benzoylgruppen sind also im Molekül ungleichartig gebunden. Dies gibt sich tatsächlich auch durch die leichte Abspaltbarkeit zweier Substituenten zu erkennen. Kurzes Kochen mit Methylalkohol genügt um den Triacetylkörper in die entsprechende Monoverbindung zu verwandeln. Beim Benzoylderivat verwendet man zweckmässiger Pyridin. Diese monobsubstituierten Produkte sind kristallisiert, zeigen saure Reaktion und lassen sich mit $n/_{10}$ methylalkoholischem Kali und Phenolphtaleïn titrieren. Hienach erweisen sie sich als zweibasisch. Die Analysenwerte sind:

Monoacetylverbindung: $C_{30}H_{46}O_5 + CH_2CO = C_{32}H_{48}O_6$

Berechnet: C = 72,73% H = 9,09% $CH_3 \cdot CO$ = 8,14%

Gefunden: C = 73,06% 72,59% 72,96%

H = 9,20% 9,00% 9,27%

$CH_3 \cdot CO$ = 8,23% 8,12% 7,73%

Monobenzoylverbindung: $C_{30}H_{46}O_5 + C_6H_4CO = C_{37}H_{50}O_6$

Berechnet: C = 75,25% H = 8,47%

Gefunden: C = 74,82% H = 8,25%

C = 74,78% H = 8,72%.

Die Brenzchinovasäure, das einfachste Abbauprodukt der Chinovasäure, entsteht durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus Chinovasäure bei der Schmelzpunkttemperatur. Sie hätte also eine empirische Formel $C_{29}H_{46}O_3$ und ihre Bildung wäre folgend zu formulieren:

$$C_{30}H_{46}O_5 \longrightarrow CO_2 + C_{29}H_{46}O_3.$$

Die Hauptschwierigkeit bildet auch hier die Reindarstellung. Wir haben zu dem Zweck das schwerlösliche Kaliumsalz der Säure im Soxleth solange extrahiert, bis die Extrakte sich als schmierenfrei erwiesen, dann in die freie Säure übergeführt und aus Äther durch Verdunsten des Lösungsmittels kristallisieren lassen. Das so gewonnene Produkt wurde im Hochvakuum destilliert und das übergegangene hellgelbe Harz ein zweites Mal aus Äther kristallisiert. Die so gereinigte Säure wurde im Vakuum getrocknet und der Analyse unterworfen, die der schweren Verbrennlichkeit wegen im Sauerstoffstrom und zur Kontrolle auch nass verbrannt wurde.

Berechnet: $C_{29}H_{46}O_3$: C = 78,73% H = 10,40%

Gefunden: C = 78,44% 78,43%

H = 10,52% 10,62%

Nass: C = 78,19% 78,43%.

Die Werte stimmen mit der Theorie noch leidlich überein. Günstiger liegen die Verhältnisse bei den Derivaten, die sich durch gutes Kristallisationsvermögen auszeichnen. So wurde der von Kremp bereits dargestellte Methylester, aus Methylalkohol umkristallisiert, abermals analysiert:

Berechnet für $C_{29}H_{46}O_3 + CH_2 = C_{30}H_{48}O_3$:
$C = 78{,}95\,\%$, $H = 10{,}52\,\%$

Gefunden: $C = 78{,}95\,\%$ $79{,}02\,\%$
$H = 10{,}56\,\%$ $10{,}70\,\%$.

Auch dieser Ester ist schwer verseifbar, doch führte hier 24stündiges Kochen mit methylalkoholischem Kali zum Ziel.

In analoger Weise erhält man auch bei der Brenzsäure eine aus Petroläther vom Siedepunkt 75^0—95^0 schön kristallisierende Acetylverbindung vom Schmelzpunkt 157^0. Sie erweist sich ebenfalls neutral, sodass wir es auch hier wieder mit einem gemischten Säureanhydrid zu tun haben.

Berechnet für $C_{29}H_{46}O_3 + 2\,(CH_2CO) = C_{33}H_{50}O_5$
$C = 75{,}29\,\%$ $H = 9{,}50\,\%$ $CH_3 \cdot CO = 16{,}35\,\%$

Gefunden: $C = 75{,}37\,\%$ $75{,}35\,\%$
$H = 9{,}79\,\%$ $9{,}68\,\%$
$CH_3CO = 15{,}26\,\%$ $16{,}18\,\%$.

Die verschiedene Bindungsart der beiden Acetylreste im Molekül tritt auch hier wieder deutlich in Erscheinung. Mit Leichtigkeit wird das eine Acetyl abgespalten. Man vollzieht diese Umesterung zweckmässig durch Kochen in Methylalkohol. Die resultierende Monoverbindung, aus Aceton umkristallisierbar, schmilzt bei 240^0 und zeigt saure Eigenschaften.

Berechnet für: $C_{29}H_{46}O_3 + CH_2CO = C_{31}H_{48}O_4$
$C = 76{,}86\,\%$ $H = 9{,}92\,\%$

Gefunden: $C = 76{,}58\,\%$ $H = 10{,}15\,\%$

Mikroverbrennung (Taler) $C = 76{,}58\,\%$ $H = 9{,}96\,\%$.

Oxydationsversuche, die eine Festlegung der Hydroxylgruppe zum Ziele hatten und mit Chromsäure und Eisessig in verschiedenen Abstufungen vorgenommen wurden, führten auch bei der Brenzsäure nur zu undefinierbaren Körpern.

Interessante Reaktionsprodukte konnte Liebermann bei der Einwirkung von reiner nitrosefreier Schwefelsäure auf Chinovasäure fassen. Es entsteht nämlich hiebei ein saurer Körper, die sogenannte Novasäure, und ein Neutralkörper, das Chinochromin. In diesem konnte Kremp noch eine dritte Substanz nachweisen, die er als Körper C bezeichnete. Die Reaktion, die bei gewöhnlicher Temperatur äusserst stürmisch unter Gasentwicklung verläuft, wird zweckmässig bei 0^0 vorgenommen, in der Weise, dass man die Säure in kleinen Portionen in die siebenfache Menge Schwefelsäure einträgt.

Da sich aus den bisherigen Arbeiten keinerlei Beziehung der Reaktionskörper zum Ausgangsmaterial ergibt, habe ich die Zersetzung noch einmal in quantitativer Richtung untersucht und festgestellt, dass ausser Kohlenoxyd nur ganz geringe Mengen Schwefeldioxyd flüchtig gehen. Das Verhältnis des entstandenen Kohlenoxyds zur Chinovasäure ist so, dass auf zwei Moleküle Chinovasäure im Durchschnitt nur ein Molekül Kohlenoxyd trifft. Das gebildete Schwefeldioxyd lässt sich analytisch nicht erfassen, wenn man die Zersetzung nur mit einem Gramm vornimmt.

Für die Darstellung des Reaktionsproduktes habe ich mich an die durch Liebermann und Kremp ausführlich gegebenen Vorschriften gehalten und nur gelegentlich variiert. Die Ausbeuten an kristallisierten Körpern sind schlecht und konnten auch auf dem Wege der fraktionierten Extraktion des Reaktionsproduktes nicht gesteigert werden. Immerhin liess sich gewichtsmässig zeigen, dass das nach der bisherigen Methode gewonnene Rohprodukt alle Zersetzungsstücke des Ausgangsmaterials in sich schliessen muss.

Der saure Reaktionsanteil, die Novasäure, kristallisiert in reinem Zustand aus Petroläther (75^0—95^0) in prachtvollen Nadeln, die bei 255^0 schmelzen. Zweckmässig reinigt man das Rohprodukt durch Kristallisation aus wenig Eisessig, der den grössten Teil der Schmieren löst, vor.

Berechnet für: $C_{30}H_{44}O_4$: C=76,92% H=9,40%. Mol.-Gew.: 468.
Gefunden: Mikroverbrennung (Taler) C = 76,82% H = 9,32%
Makroverbrennung C = 77,06% 77,23%
H = 9,74%, 9,61%
Nasse Verbrennung 76,83%. Mol.-Gew,: 468, 473.

Kremp konnte die freie Säure nicht rein fassen und hat an deren Stelle den Methylester isoliert. Die von ihm hiefür gefundenen Werte lassen sich in unsere Betrachtungsweise ohne weiteres einreihen:

Berechnet für $C_{30}H_{44}O_4 + CH_2 = C_{31}H_{46}O_4$:

$C = 77{,}18\,\%$, $H = 9{,}55\,\%$

Gefunden (Kremp): $C = 77{,}02\,\%$ $77{,}12\,\%$

$H = 9{,}74\,\%$ $9{,}74\,\%$.

Die Chinovasäure hat also bei der Behandlung mit Schwefelsäure ein Molekül Wasser verloren und es ist natürlich wissenswert an welcher Stelle dieser Austritt erfolgt. Unter der Voraussetzung dass wir im Molekül der Chinovasäure zwei Karboxylgruppen und eine Hydroxylgruppe haben, kämen drei Möglichkeiten in Frage:

Bildung eines inneren Anhydrids, Abspaltung der alkoholischen Hydroxylgruppe und eines benachbarten Wasserstoffatoms und Bildung eines Laktonringes. Der erste Fall scheidet von vornherein aus, da er einen neutralen Körper ergeben müsste. Im zweiten Fall hätten wir es mit einer zweibasischen Karbonsäure zu tun. Die Titration mit $n/_{10}$ methylalkoholischem Kali führt aber unter Zugrundelegung eines Molekulargewichtes 468 zu einer einbasischen Säure. In gleicher Weise spricht die Methoxylbestimmung des Esters, die von Kremp ausgeführt wurde, für einen Monomethylester.

Die Novasäure ist also als eine Laktonkarbonsäure aufzufassen, die dadurch entstanden ist, dass die eine Karboxylgruppe mit der mindestens in γ-Stellung befindlichen Oxygruppe unter Wasseraustritt einen Ringschluss eingeht, der sich äusserst stabil erweist.

So gelingt es nicht, ihn durch Kochen mit methylalkoholischem Kali zu öffnen, sondern erst Erhitzen im Einschlussrohr unter den gleichen Bedingungen vermag eine Aufsprengung zu erzwingen. Der erhaltene Körper kristallisiert aus Äther in prismatischen Stäbchen und schmilzt bei 225° unter Gasentwicklung.

Berechnet für $C_{30}\ H_{44}\ O_4$: $C = 76{,}92$, $H = 9{,}40\,\%$

Gefunden Mikroverbrennung (Taler):

$C = 76{,}70\,\%$ $76{,}93\,\%$

$H = 9{,}36\,\%$ $9{,}27\,\%$.

Trotz der prozentualen Übereinstimmung mit der Novasäure, handelt es sich um zwei ganz verschiedene Substanzen. Die Kristallisationsverhältnisse sind andere und die Titration mit $n/_{10}$ methylalkoholischem Kali spricht unter Berücksichtigung des gleichen Mole-

kulargewichtes für eine zweibasische Säure. Wir müssen also annehmen, daß der Laktonring geöffnet und die gleichzeitig entstandene Oxygruppe als Wasser abgespalten wurde. Sie hat ein Molekül Wasser weniger als die Chinovasäure und ich habe sie daher Anhydrochinovasäure getauft.

Sie gibt beim Erhitzen bis zum Schmelzpunkt eine analoge Brenzreaktion und wir gelangen so zur Brenzanhydrochinovasäure, die aus Aceton in kleinen Nadeln kristallisiert, die zwischen 187° und 188° schmelzen.

Berechnet für: $C_{30}H_{44}O_4 - CO_2 = C_{29}H_{44}O_2$.
$C = 82{,}07\,\%$, $H = 10{,}38\,\%$

Gefunden Mikroverbrennung (Taler): $C = 82{,}00\,\%$ $H = 10{,}69\,\%$.

Der von Kremp im Neutralteil aufgefundene Körper C findet sich nur in geringer Menge im Reaktionsprodukt. Aus Eisessig kristallisiert er in Tafeln, die bei 305° schmelzen.

Berechnet für $C_{30}H_{42}O_4$: $C = 77{,}25\,\%$ $H = 9{,}01\,\%$.
Gefunden: $C = 77{,}11\,\%$ $77{,}34\,\%$
$H = 9{,}20\,\%$ $9{,}21\,\%$.

Der Körper C hat also vier Wasserstoffatome und ein Sauerstoffatom weniger im Molekül wie die Chinovasäure. Um seine Entstehung zu erklären, müssen wir der Schwefelsäure schwache oxydative Wirkung zuschreiben. Sie bedingt den Abbau zu einer um zwei Wasserstoffatome ärmeren Säure, die befähigt ist, unter dem Einfluss des wasserentziehenden Agenz in ein inneres Säureanhydrid überzugehen.

Ich konnte dann auch zeigen, daß kurzes Kochen mit methylalkoholischem Kali genügt, um den Körper C in das Kaliumsalz der ihm entsprechenden Säure überzuführen. Hieraus konnte ich die freie Säure, die aus Äther in Nadeln kristallisiert erhalten. Sie schmilzt ebenfalls bei 305° und muss daher in der Hitze wieder in das Anhydrid übergegangen sein.

Berechnet für $C_{30}H_{42}O_4 + H_2O = C_{30}H_{44}O_5$
$C = 74{,}38\,\%$ $H = 9{,}09\,\%$.

Gefunden: Mikroverbrennung (Taler).
$C = 74{,}32\,\%$ $H = 8{,}77\,\%$
$C = 74{,}35\,\%$ $H = 9{,}25\,\%$.

Die Hydrierung des Körpers C in Eisessig bei Gegenwart von Platinoxyd verlief negativ.

Der Hauptbestandteil des Neutralproduktes ist das von Liebermann wegen seiner Farbreaktionen so benannte Chinochromin. Man trennt es von seinem Begleiter durch Kristallisation mit Aceton, in dem es schwerer löslich ist wie der Körper C. Vollständig reines Chinochromin erhält man besser durch kurzes Kochen mit methylalkoholischem Kali, wobei der Körper C restlos aufgesprengt wird.

Berechnet für $C_{29}H_{42}O_2$: C = 82,47%, H = 9,95%.

Gefunden für: Chinochromin, das über Aceton gereinigt wurde.

C = 82,58% H = 10,32%

Chinochromin, das mit methylalkoholischem Kali behandelt und dann über Aceton umkristallisiert wurde.

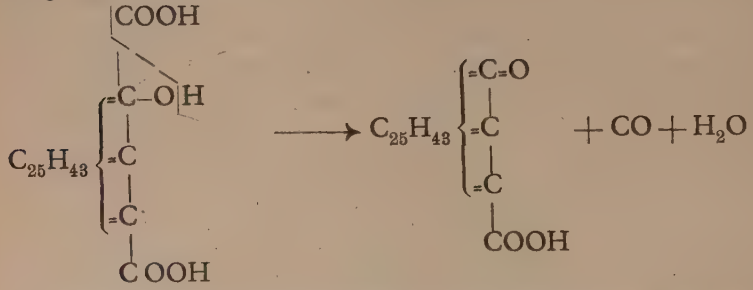
Mikroverbrennung (Taler): C = 82,60% H = 10,08%.

Von der Chinovasäure aus gelangt man also zum Chinochromin durch Abspaltung eines Moleküls Wasser und eines Moleküls Ameisensäure

$$C_{30}H_{46}O_5 = H_2O + HCOOH + C_{29}H_{42}O_2.$$

Die Ameisensäure zerfällt aber in konzentrierter Schwefelsäure in Kohlenoxyd und Wasser und wir beobachten diese Reaktionsfolge meist bei α-Oxysäuren. Wir können also hieraus umgekehrt schliessen, daß in der Chinovasäure die Hydroxylgruppe zu einer Karboxylgruppe in α-Stellung steht.

Das Kohlenstoffatom, das die Oxygruppe trägt, wird Karbonyl und wir müssten also in unserem Fall primär eine Aldehyd- oder Ketokarbonsäure erhalten, die dann in zweiter Phase unter abermaliger Wasserabspaltung in den Neutralkörper, das Chinochromin übergeht.



Aus der Bildung der Novasäure geht aber hervor, daß die intakt gebliebene Karboxylgruppe zur Oxy- und somit auch zu der an ihre Stelle getretene Karbonylgruppe sich mindestens in γ-Stellung befindet

und es wäre nun das Nächstliegende, eine Enolisierung der Ketogruppe anzunehmen, die zu einer ungesättigten Oxykarbonsäure führt. Unter abermaliger Wasserabspaltung käme man dann zum ungesättigten Lakton. Eine analoge Reaktionsfolge können wir z. B. bei dem Übergang der Lävulinsäure in das Angelikalakton beobachten.

Die in der Richtung angestellten Versuche fielen jedoch negativ aus. Chinochromin verhält sich gegen Alkali äußerst widerstandsfähig, selbst Erhitzen im Einschlussrohr bei 180° vermochte keinerlei Veränderung zu erzielen und wir können daher das Chinochromin unmöglich als Lakton ansprechen, sondern müssen viel eher die Annahme machen, daß die sekundäre Wasserabspaltung zu einem äusserst stabilen Ringsystem führt, wie wir es im einfachsten Fall von der Bildung der Anthrachinons aus o-Benzoylbenzoësäure her kennen.

Hienach käme den beiden Sauerstoffatomen Ketoncharakter zu. Allerdings ist es uns weder gelungen ein Semikarbazon, noch ein wohldefiniertes p-Nitrophenylhydrazon zu erhalten.

Dieses abweichende Verhalten könnte man noch durch eine eingetretene Enolisierung unter gleichzeitigem Übergang in ein aromatisches System erklären. Dem Chinochromin kämen dann Phenoleigenschaften zu. Hiefür würden die Eisenchlorid- und die übrigen Farbreaktionen sprechen, während das negative Verhalten gegenüber Alkali und Diazomethan sich mit dieser Anschauung sicherlich nicht verträgt.

Wenn nun auch der Mechanismus der Chinochrominbildung nicht restlos geklärt ist, so lässt sich doch über die Einwirkung von Schwefelsäure auf Chinovasäure zusammenfassend sagen, dass wir es mit keiner einheitlichen, sondern mit drei nebeneinander herlaufenden Reaktionen zu tun haben. Die Reaktion führt nicht zu Produkten tiefgehenden Abbaues, wie es in den Liebermann- und Kremp'schen Formeln zum Ausdruck kommt, sondern im wesentlichen zu Anhydrisierungsprodukten von annähernd gleicher Grössenordnung.

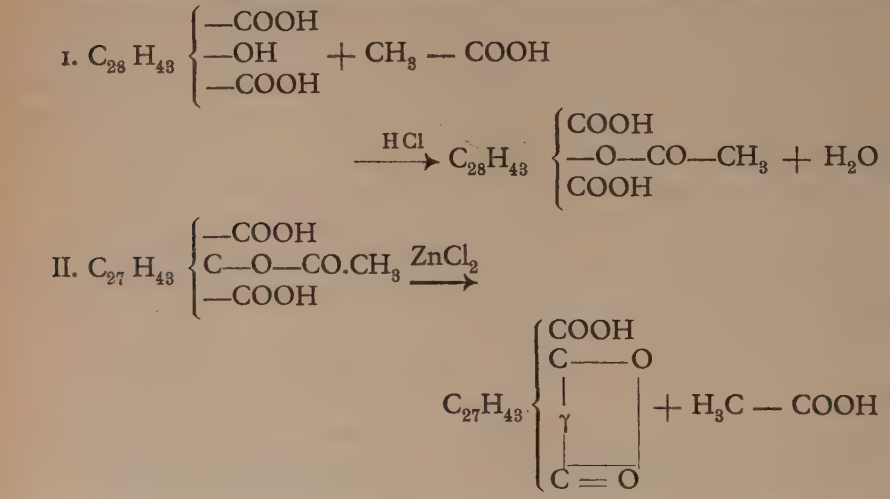
Brenzchinovasäure reagiert unter gleichen Bedingungen mit konzentrierter Schwefelsäure ohne Gasentwicklung. Wenn es auch nicht gelang, aus dem Reaktionsgemisch definierte Körper zu isolieren, so können wir hieraus immerhin entnehmen, dass bei der Brenzreaktion das zur Oxygruppe in α-Stellung befindliche Karboxyl abgespalten wird.

Die katalytische Hydrierung der Chinovasäure, die wir in einer Suspension von Eisessig mit Platinoxyd vornahmen, verlief negativ und auch die Doppelbindung der Anhydrochinovasäure, die bei der Wasserabspaltung entstehen muss, erweist sich als nicht hydrierbar.

Die Natur des die alkoholische Hydroxylgruppe tragenden Kohlenstoffatoms liess sich weder bei der Chinova- noch der Brenzchinovasäure auf oxydativem Weg erfassen. Immerhin sind wir bei der letzteren zu der Annahme berechtigt, dass sie im Höchstfalle sekundärer Art ist, denn bei der Brenzreaktion wird ja das ihr benachbarte Karboxyl als Kohlendioxyd abgespalten.

Bei dem Versuch, Chinovasäure durch Reduktion nach Clemmensen[1] in die entsprechende Desoxysäure überzuführen, zeigte sich, daß die Reaktion in ganz anderem Sinne verläuft und sowohl in alkoholischem wie eisessigsaurem Medium Novasäure ergibt. Die besten Ausbeuten sind in Eisessig erzielt worden. Damit war eine bequeme Methode zu ihrer präparativen Darstellung gefunden.

Der Reaktionsverlauf ist nicht mit einer direkten Wasserabspaltung erklärt, sondern es liess sich zeigen, dass intermediär die Monoacetylverbindung der Chinovasäure entsteht, die dann in zweiter Phase unter dem Einfluss des gebildeten Zinkchlorids unter Essigsäureabspaltung in Novasäure übergeht. Wir müssen daher die Reaktion folgend formulieren:



[1] B46, 1837 [1913]; 47, 51681 [1914].

und können sie einerseits zur Herstellung des Monoacetylderivates der Chinovasäure, die bisher nur über die Triacetylverbindung möglich war, andererseits zu der früher nur schwer zugänglichen Novasäure benützen. Ihre Beziehung zur Chinovasäure ist festgelegt und es verlohnt sich vielleicht mehr, sie zum Ausgangspunkt weiterer Untersuchungen zu machen; zumal es bisher nicht gelungen ist weder von der Chinova- noch Brenzchinovasäure aus zu Spaltstücken zu gelangen, die irgend einen Schluss über die Konstitution der Säure zulassen.

Während die beiden erstgenannten Säuren gegen Oxydationsmittel sehr empfindlich sind, wird die Novasäure, in Eisessig gelöst, erst zwischen 70° und 80° von Chromsäureanhydrid merklich angegriffen und scheint hiebei nur nach einer ganz bestimmten Richtung hin oxydiert zu werden. Der resultierende schön kristallisierte Körper scheint aber auch kein tiefergehendes Abbauprodukt zu sein, denn nach der Analyse, die für C=72,59% und H=8,09% ergab, käme ihm die Summenformel $C_{30}H_{40}O_6$ zu. Die Übereinstimmung mit der Theorie, die für C=72,58%, H=8,06% ist, wäre sehr gut und es geht ohne weiteres daraus hervor, daß vier Wasserstoffatome durch zwei Sauerstoffatome ausgetauscht wurden.

Im einfachsten Fall hätten wir es mit einer Diketomonokarbonsäure zu tun. Die zweite Karboxyl- und die Hydroxylgruppe sind durch den Laktonring festgelegt und dürften bei der Oxydation kaum irgendwelche Veränderung erfahren haben. Der von mir dargestellte Körper ist gelb und besitzt aber nur mehr schwach saure Eigenschaften. Sein Kaliumsalz erleidet durch Wasser Hydrolyse. Die sich ausscheidende freie Säure ist ätherlöslich und kristallisiert aus dieser Lösung in farblosen Prismen. Dieser Farbwechsel deutet schon an und für sich eine tiefer greifende Veränderung an; für die wohl die späteren Untersuchungen die nötige Aufklärung bringen werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich dahin zusammenfassen: Die Chinovasäure ist eine Dikarbonsäure mit einer alkoholischen Hydroxylgruppe von der empirischen Zusammensetzung $C_{30}H_{46}O_5$. Die Oxygruppe steht zur einen Karboxylgruppe in α-, zur anderen mindestens in γ-Stellung und scheint an einem tertiären Kohlenstoffatom zu sitzen. Alle bisherigen Reaktionen der Chinovasäure lieferen uns keine tiefergehenden Spaltstücke und vermögen uns daher nichts über die Anordnung der Atome im Molekül auszusagen.

Wir können uns nur auf Grund der Summenformel ein oberflächliches Bild über die wahrscheinliche Verteilung der Atome machen.

Der der Säure zugrunde liegende gesättigte Kohlenwasserstoff wäre $C_{30}H_{62}$, während wir mit einem solchen von $C_{30}H_{50}$ rechnen müssen. Ausgehend von der Tatsache, dass die Säure über keine hydrierbaren Doppelbindungen verfügt, lässt sich die Differenz von 12 Wasserstoffatomen nur durch die Annahme eines aromatischen und zweier hydroaromatischer Ringsysteme erklären. Die Nitroprodukte, die Kremp bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Chinovasäure erhielt, könnten wir als Beleg für diese Anschauung heranziehen. Damit wären 18 Kohlenstoffatome und 27 Wasserstoffatome untergebracht, der Rest $C_{12}H_{23}$ entspräche dann aliphatischen Seitenketten, die in mannigfacher Weise im Molekül verteilt sein können. Mag dieser Vorstellung bei den dürftigen experimentellen Unterlagen nur spekulative Bedeutung zukommen, so kann sie vielleicht als Arbeitshypothese doch von Nutzen werden.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Chinovasäure und ihre Derivate.

Verseifung des Dimethylesters der Chinovasäure.

Der Methylester, nach der Vorschrift von Kremp durch Einwirkung von Diazomethan auf Chinovasäure dargestellt, schmolz nach dem Umkristallisieren aus Petroläther 75°-95° zwischen 173° und 174°. Für die Analyse wurde er im Vakuum bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Verbrennung ergab:

I. Substanz 0,1466 g CO_2 = 0,4008 g H_2O = 0,1262 g
C = 74,56% H = 9,63%

II. Substanz 0,1479 g CO_2 = 0,4050 g H_2O = 0,1290 g
C = 74,68% H = 9,76%

III. Substanz 0,1677 g CO_2 = 0,4589 g H_2O = 0,1487 g
C = 74,63% H = 9,92%.

Berechnet für: $C_{32}H_{50}O_5$: C = 74,70% H = 9,72%.

1 g Methylester werden mit 15 ccm methylalkoholischem Kali (30-35%) im Bombenrohr bei 150° vier Stunden lang erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasser aufgenommen und mit verdünnter Mineralsäure versetzt. Die sich in voluminösen Flocken ausscheidende Säure löst sich in viel Äther. Die ätherische Schicht wird mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und über Chlorcalcium getrocknet.

Beim Einengen scheidet sich Chinovasäure kristallisiert aus. Man reinigt sie über das Ammoniumsalz und erhält so 0,6 g vom Schmelzpunkt 298°. Die Analyse der im Vakuum bei 100° getrockneten Substanz ergab:

I. Substanz 0,1312 g CO_2 = 0,3572 g H_2O = 0,1120 g
C = 74,25% H = 9,55%

II. Substanz 0,1400 g CO_2 = 0,3806 g H_2O = 0,1190 g
C = 74,15% H = 9,51%

III. Substanz 0,1250 g CO_2 = 0,3342 g H_2O = 0,1060 g
C = 72,92% H = 9,48%

Berechnet für $C_{30}H_{46}O_5$: C = 74,07% H = 9,46%.

Es empfiehlt sich die Verbrennung äusserst langsam im Sauerstoffstrom vorzunehmen, da die Werte für den Kohlenstoff sonst um fast ein Prozent zu niedrig ausfallen, was eben, wie Kremp bereits zeigen konnte, durch eine gesteigerte Kohlenoxydbildung bedingt zu sein scheint.

Die Titration mit methylalkoholischem Kali ergab:

I. 0,2628 g Substanz verbrauchten 8,42 ccm 0,1258 n Kalilauge
gefundenes Molekulargewicht 496.

II. 0,2030 g Substanz verbrauchten 6,44 ccm 0,1258 n Kalilauge
gefundenes Molekulargewicht 501.

Berechnet für: $C_{30}H_{46}O_5$: 486.

Bestimmung der Acetylgruppen in der Acetylverbindung der Chinovasäure (nach Freudenberg und Harder [1]).

Die Acetylverbindung wurde nach Kremp durch Erhitzen von Chinovasäure mit Essigsäureanhydrid dargestellt. Man kristallisiert sie aber besser aus Aceton um, da mit Essigester leicht ein Verschmieren eintritt, was eben auf eine teilweise Umesterung durch den stets beigemengten Alkohol zurückzuführen ist. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 100° schmolz der Acetylkörper bei 180° und lieferte die folgenden Analysenwerte:

I. Substanz 0,1490 g $CO_2 = 0{,}3867$ g $H_2O = 0{,}1138$ g
$C = 70{,}78\,\%$ $H = 8{,}55\,\%$

II. Substanz 0,1538 g $CO_2 = 0{,}3974$ g $H_2O = 0{,}1173$ g
$C = 70{,}47\,\%$ $H = 8{,}54\,\%$

III. Substanz 0,1862 g $CO_2 = 0{,}4823$ g $H_2O = 0{,}1425$ g
$C = 70{,}65\,\%$ $H = 8{,}56\,\%$.

Berechnet für: $C_{36}H_{52}O_8$: $C = 70{,}58\,\%$ $H = 8{,}49\,\%$.

Für die Acetylgruppenbestimmung wurde die Substanz mit para-Toluolsulfosäure in alkoholischer Lösung in der von Freudenberg angegebenen Weise behandelt. Der überdestillierte Essigester wird mit überschüssiger wässriger Natronlauge verseift und der Verbrauch durch Titration mit wässriger eingestellter Schwefelsäure festgestellt. Ein NaOH ist einem $CH_3 \cdot CO$ äquivalent.

I. Substanz 0,4698 g verbrauchten 7,88 ccm 0,2756 n Natronlauge
$= 19{,}88\,\%$ Acetyl

[1] A. 433, 230 [1923].

II. Substanz 0,3781 g verbrauchten 6,55 ccm 0,2756 n Natronlauge = 20,53 % Acetyl.

III. Substanz 0,4518 g verbrauchten 8,07 ccm 0,2756 n Natronlauge = 21,16 % Acetyl.

Berechnet für: $C_{36}H_{52}O_8$: 21,07 % Acetyl.

Aus den alkoholischen Rückständen kristallisiert nach einigem Stehen die Chinovasäure unverändert wieder aus, man reinigt das so erhaltene Produkt über das Ammoniumsalz und unterwirft die auf dem Wege dargestellte Säure von Schmelzpunkt 295° nach dem Trocknen der Analyse:

I. Substanz 0,1402 g CO_2 = 0,3796 g H_2O = 0,1213 g
C = 73,85 % H = 9,68 %

II. Substanz 0.1618 g CO_2 = 0,4339 g H_2O = 0,1390 g
C = 73,14 % H = 9,61 %.

Um die quantitative Verbrennung der schwer verbrennlichen Säure zu CO_2 zu erleichtern, wurde die Analyse in einer mit Wasserdampf gesättigten Sauerstoffatmosphäre vorgenommen. Man erreicht dies dadurch, dass man den Gasstrom vor dem Eintritt in die Verbrennungsröhre durch eine Waschflasche mit destilliertem Wasser gehen lässt. Die so für Kohlenstoff erhaltenen Werte sind:

I. Substanz 0,1269 g CO_2 = 0,3445 g C = 74,04 %.

II. Substanz 0,1282 g CO_2 = 0,3464 g C = 73,71 %.

III. Substanz 0,1439 g CO_2 = 0,3892 g C = 73,78 %.

Berechnet für: $C_{30}H_{46}O_5$: C = 74,07 % H = 9,46 %.

Versuche zur direkten Bestimmung der Substituenten in der Benzoyl- und Acetylverbindung der Chinovasäure.

a) Benzoylverbindung.

Die Benzoylierung geschah nach Kremp. Da der Benzoylkörper in Essigester aber sehr schwer löslich ist, wurde er aus dem Rohprodukt besser durch Extraktion mit Essigester rein erhalten. Im Vakuum bei 100° getrocknet schmolz er zwischen 232° und 233°.

Die Analyse ergab:

I. Substanz 0,1228 g CO_2 = 0,3430 g H_2O = 0,0822 g
C = 76,18 % H = 7,49 %

II. Substanz 0,1288 g CO_2 = 0,3601 g H_2O = 0,0849 g
C = 76,24 % H = 7,38 %

Berechnet für: $C_{51}H_{58}O_8$ C = 76,69 % H = 7,27 %.

Zur Verseifung wurde eine abgewogene Menge Benzoylverbindung mit eingestelltem methylalkoholischem Kali im Überschuss eine Stunde am Rückfluss erhitzt und dann mit wässriger Salzsäure zurücktitriert.

I. Substanz 0,3373 g verbrauchen 13,92 ccm 0,0765 n Kalilauge.

Bei einem Molekulargewicht 798 entspräche dies 2,51 Äquivalenten.

II. Substanz 0,3266 g verbrauchen 11,70 ccm 0,0765 n Kalilauge.

Einem Molekül entspräche demnach 2,19 Äquivalente.

Statt der erwarteten 5 Äquivalente, erhalten wir nur 2, und diese Tatsache findet eben eine Erklärung darin, dass in dem alkoholischen Medium keine Verseifung, sondern nur eine Umesterung eintritt. Hiebei werden die beiden Karboxylgruppen freigelegt und titrieren sich zweibasisch. Der gebildete Benzoësäureäthylester, dessen Anwesenheit sich schon an seinem Geruch zu erkennen gibt, wird nur in ganz geringer Menge verseift, wie wir durch einen blinden Versuch zeigen konnten.

b) Acetylverbindung.

Analoge Ergebnisse liefert die Triacetylverbindung; auch hier tritt nur eine Umesterung ein, wie sich aus den folgenden Zahlen ergibt:

I. Substanz: 0,3429 g verbrauchen 19,28 ccm 0,0765 n Kalilauge.

Bei einem Molekulargewicht 612 entspricht dies 2,62 Äquivalenten.

II. Substanz: 0,3800 g verbrauchen 20,33 ccm 0,0765 n Kalilauge.

Dies entspricht 2,50 Äquivalenten.

Umesterung der trisubstituierten Derivate der Chinovasäure zu den Monoverbindungen.

a) Die Triacetylverbindung wird kurze Zeit mit Methylalkohol am Rückfluss gekocht. Beim Erkalten kristallisiert die schwerlösliche Monoacetylverbindung in prismatischen Nadeln aus. Diese Umwandlung vollzieht sich quantitativ. Die Monacetylverbindung kann aus Eisessig umkristallisiert werden. Bessere Ausbeuten lassen sich durch Extraktion mit Methylalkohol erzielen. Auf diesem Wege gereinigt schmilzt sie bei 284° unter Zersetzung.

Die Analyse der im Vakuum bei 100° getrockneten Substanz ergab:

I. Substanz 0,1380g CO_2 = 0,3697g H_2O = 0,1135g
C = 73,06% H = 9,20%

II. Substanz 0,1735g CO_2 = 0,4618g H_2O = 0,1396g
C = 72,59% H = 9,00%

III. Substanz 0,1192g CO_2 = 0,3189g H_2O = 0,0989g
C = 72,96% H = 9,27%

Berechnet für $C_{32}H_{48}O_6$: C = 72,73% H = 9,09%.

Die Acetylgruppenbestimmung nach Freudenberg und Harder ergab:

I. 0,3270g Substanz verbrauchen 2,27ccm 0,2756n Natronlauge = 8,23% Acetyl.

II. 0,3362g Substanz verbrauchen 2,19ccm 0,2756n Natronlauge = 7,73% Acetyl.

III. 0,3625g Substanz verbrauchen 2,49ccm 0,2756n Natronlauge = 8,12% Acetyl.

Berechnet für $C_{32}H_{48}O_6$: 8,14% Acetyl.

Die Monoacetylverbindung erweist sich wieder als sauer und gibt bei der Titration mit methylalkoholischem Kali und Phenolphtaleïn als Indikator folgende Werte:

I. 0,1740g Substanz verbrauchen 8,70ccm 0,0765n Kalilauge.
Gefundenes Molekulargewicht: 522

II. 0,1832g Substanz verbrauchen 9,05 ccm 0,0765n Kalilauge.
Gefundenes Molekulargewicht: 529

Berechnet für $C_{32}H_{48}O_6$: 528.

b) Die Tribenzoylverbindung geht bei längerem Kochen in Pyridin in die Monoform über. Sie bleibt hiebei in Lösung, man fällt sie am besten mit Äther aus. Sie lässt sich in analoger Weise wie die Chinovasäure über das Ammoniumsalz reinigen. Der Schmelzpunkt liegt bei 284° Nach dem Trocknen im Vakuum bei 100° ergibt die Verbrennung folgende Werte:

I. Substanz 0,1204g CO_2 = 0,3302g H_2O = 0,0888g
C = 74,82% H = 8,25%

II. Substanz 0,1270g CO_2 = 0,3481g H_2O = 0,0990g
C = 74,78% H = 8,72%

Berechnet für $C_{37}H_{50}O_6$: C = 75,25% H = 8,47%.

Brenzchinovasäure und ihre Derivate.

Darstellung der Brenzsäure.

Man nimmt die Brenzreaktion im Vakuum in der von Liebermann und Kremp beschriebenen Art vor. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wichen wir von der bisherigen Arbeitsmethode insofern ab, als wir das Kaliumsalz so lange mit Äther extrahierten, bis die Extrakte sich schmierenfrei erwiesen. Das Kaliumsalz wird dann in Äther suspendiert und durch Ausschütteln mit verdünnter Mineralsäure in die freie Brenzsäure übergeführt, die sich in Äther leicht löst. Beim Einengen scheidet sich die Brenzsäure in seidenartigen Nadeln aus. Die Ausbeuten sind verhältnismässig noch günstig; aus 20 Gramm Chinovasäure wurden 12 Gramm reine Brenzsäure erhalten.

Die von Kremp angegebene Reinigung über die Essigsäureverbindung versagte und da ich kein geeignetes Mittel zum Umkristallisieren finden konnte, schritt ich zur Hochvakuumdestillation. Bei 320° und 2 mm geht ein schwach gelbgefärbtes Harz über. Man nimmt es in absoluten Äther auf und erhält beim Einengen kristallisierte Brenzsäure vom Schmelzpunkt 196°. Im Vakuum bei 80° getrocknet ergab die Analyse, die mit den gleichen Vorsichtsmassnahmen wie bei der Chinovasäure ausgeführt wurde, folgende Werte:

I. Substanz 0,1440 g CO_2 = 0,4140 g H_2O = 0,1353 g
C = 78,44 % H = 10,52 %

II. Substanz 0,1269 g CO_2 = 0,3648 g H_2O = 0,1204 g
C = 78,43 % H = 10,62 %

Nasse Verbrennung:

I. Substanz 0,1434 g CO_2 = 0,4110 g
C = 78,19 %

II. Substanz 0,1196 g CO_2 = 0,3438 g
C = 78,43 %

Berechnet für $C_{29}H_{46}O_3$: C = 78,73 % H = 10,40 %.

Methylester der Brenzsäure.

Der Ester wurde nach Kremp durch Einwirkung von Diazomethan auf Brenzsäure in ätherischer Lösung dargestellt. Er kristallisiert aus Methylalkohol in prachtvollen Nadeln und schmilzt bei 116°. Man trocknet bei 80° zur Gewichtskonstanz. Die Verbrennung ergab:

I. Substanz 0,1365 g CO_2 = 0,3950 g H_2O = 0,1288 g
C = 78,95% H = 10,56%
II. Substanz 0,1227 g CO_2 = 0,3554 g H_2O 0,1173 g
C = 79,02% H = 10,70%
Berechnet für $C_{30}H_{48}O_3$: C = 78,95% H = 10,52%.

Die Verseifung mit methylalkoholischem Kali geht sehr langsam. Erst 24stündiges Kochen mit 3 n Alkali führt zur vollständigen Spaltung.

Acetylverbindungen der Brenzsäure.

a) Diacetylverbindung.

Brenzsäure wird mit dem doppelten Volumen Essigsäureanhydrid drei Stunden am Rückfluss gekocht und über Nacht stehen gelassen. Die Masse erstarrt zu einem dicken Kristallbrei. Man saugt ab und erhält so aus 5 Gramm Brenzsäure (roh) 4 Gramm dieser Acetylverbindung. Sie ist in Eisessig leicht-, in Aceton schwerlöslich und lässt sich am besten aus Petroläther 75—95° umkristallisieren. Man erhält sie so in spitzen Nadeln vom Schmelzpunkt 157°. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 80° ergibt die Analyse:

I. Substanz 0,1215 g CO_2 = 0,3358 g H_2O = 0,1063 g
C = 75,37% H = 9,79%
II. Substanz 0,1259 g CO_2 = 0,3492 g H_2O = 0,1094 g
C = 75,64% H = 9,72%
III. Substanz 0,1189 g CO_2 = 0,3285 g H_2O = 0,1029 g
C = 75,35% H = 9,68%.

Die Acetylgruppenbestimmung nach Freudenberg und Harder ergab:

I. 0,3156 g Substanz verbrauchen 4,05 ccm 0,2756 n Natronlauge 15,26% Acetyl.
II. 0,4007 g Substanz verbrauchen 5,47 ccm 0,2756 n Natronlauge 16,18% Acetyl.
Berechnet für $C_{33}H_{50}O_5$: C = 75,29% H = 9,50%
Acetyl = 16,35%.

Die Diacetylverbindung erweist sich neutral und lässt sich leicht in die saure

b) Monoacetylverbindung

überführen. Zu dem Zweck kocht man 1 Gramm der Diacetylverbindung mit 10 ccm Methylalkohol 3 Stunden am Rückfluss. Destilliert

man hierauf das Lösungsmittel ab, so erhält man eine weissliche Masse, die aus Aceton in Prismen kristallisiert. Die Ausbeute beträgt 0,4 Gramm. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 110° schmilzt die Monoacetylverbindung bei 240°. Die Analyse ergibt:

I. Substanz 0,1222 g CO_2 = 0,3430 g H_2O = 0,1109 g
C = 76,58% H = 10,15%

II. Mikroverbrennung (Taler).
Substanz 4,125 mg CO_2 = 11,58 mg H_2O = 3,67 mg
C = 76,58% H = 9,96%

Berechnet für $C_{31}H_{48}O_4$: C = 76,86 H = 9,92%.

Oxydationsversuche der Brenzchinovasäure.

1 Gramm Brenzchinovasäure wird in 10 ccm Eisessig gelöst und bei 18° mit einer Lösung von 0,18 Gramm Chromsäureanhydrid in 2 ccm stabilen Eisessig tropfenweise versetzt. Nach zweistündigem Stehen fällt man die grüngewordene Lösung vorsichtig mit Wasser aus. Man erhält so 1 Gramm eines weisslichen Niederschlags, der sich restlos in Äther löst. Versetzt man diese Lösung mit konzentrierter Kalilauge und schüttelt durch, so scheidet sich ein dicker Niederschlag aus, den man von der ätherischen Schicht trennt und mehrmals mit Äther wäscht. Die ätherischen Auszüge werden vereinigt, gewaschen, und nach dem Trocknen über Chlorcalcium wird der Äther abgedampft. Es hinterbleibt eine amorphe Masse, die nicht zum Kristallisieren zu bringen ist.

Das Kaliumsalz wird in Äther suspendiert und mit verdünnter Säure in Lösung gebracht. Man wäscht die ätherische Lösung, trocknet über Chlorcalcium, filtriert und verjagt den Äther. Man erhält so ein hellgelbes Öl. Die Versuche hieraus kristallisierte Körper zu erhalten schlugen fehl. Die Versuchsbedingungen wurden mannigfach variiert, doch gelang es nie zu definierten Substanzen zu gelangen.

Einwirkung von konzentrierter, nitrosefreier Schwefelsäure auf Chinovasäure.

Untersuchung auf flüchtige Reaktionsprodukte: Zu 1,2546 g Chinovasäure wird in einem Rundkolben (50 ccm) 10 ccm Schwefelsäure tropfenweise zugegeben. Die Temperatur wird bei 0° gehalten und das sich entwickelnde Gas mittels eines mässigen Stick-

stoffstromes durch eine Waschflasche, die mit $n/_{10}$ Jodjodkaliumlösung beschickt ist und zwei mit Barytlauge gefüllte Pélicotröhren getrieben. Nach beendeter Zersetzung leitet man noch eine Stunde Stickstoff durch die Apparatur. Die Absorptionsgefässe zeigen nicht die geringste Veränderung. Die Jodjodkaliumlösung wird mit Zinkstaub entfärbt und das gut ausgewaschene Filtrat in der Hitze mit Bariumchloridlösung versetzt. Es bildet sich nur eine ganz schwache Trübung, die nach eintägigem Stehen unter Bildung eines analytisch nicht erfassbaren Niederschlags verschwindet. Aus diesen Tatsachen geht hervor, dass bei der Zersetzung der Chinovasäure mittels Schwefelsäure keine Kohlensäure und nur verschwindend geringe Mengen Schwefeldioxyd entstehen.

In einem 2. Versuch schaltet man an Stelle der Pélicotröhren ein mit 40% Kalilauge gefülltes Azotometer und führt die Zersetzung diesmal im Kohlensäurestrom durch. Man gibt zu 1,0924 g Chinovasäure 8 ccm Schwefelsäure. Das sich über der Kalilauge ansammelnde Gas ist brennbar und erweist sich als Kohlenoxyd.

Man erhält so: 28,40 ccm Kohlenoxyd $b = 721$ mm $t = 23^0$ und hieraus berechnet sich $V_0 = 24{,}85$ ccm.

Beziehen wir diese Werte auf ein Molekül Chinovasäure 486 so entsprechen ihm 11,055 l Kohlenoxydgas oder $^1/_2$ Molekül Kohlenoxyd. Diese Zahlen sprechen schon dafür, dass nur die Hälfte der vorgegebenen Menge Chinovasäure unter Kohlenoxydabspaltung zersetzt wird, während die andere Hälfte anderweitig in Reaktion treten muss. Aus diesem Grunde müssen wir schon die von Liebermann und Kremp hiebei erhaltenen Körper, die Novasäure, das Chinochromin und den Körper C als direkte Abkömmlinge der Chinovasäure auffassen.

Für die Darstellung der nichtflüchtigen Reaktionsprodukte geht man von 10 g Chinovasäure aus und trägt sie in kleinen Portionen in 70 g auf 0^0 gehalten konzentrierte reine Schwefelsäure ein. Durch entsprechend langsame Zugabe vermeidet man eine zu stürmische Gasentwicklung. Nach beendigter Reaktion giesst man die rotbraune Lösung unter gutem Rühren auf Eis und saugt den Niederschlag ab. Man wäscht mit Wasser gut aus und trocknet die krümelige Masse im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz. Man erhält etwa 9,8-9,9 g von diesem Rohprodukt. Bei dem scharfen Trocknen tritt eine Verfärbung nach violett hin ein und es ist daher besser, wenn man auf

die quantitative Ermittlung verzichtet, den Niederschlag auf Ton abzupressen und in der von Liebermann und Kremp ausführlich beschriebenen Weise weiter zu verarbeiten.

1. Saurer Anteil.

Novasäure.

Das ölige Kaliumsalz der Novasäure wird mit Äther mehrmals ausgeschüttelt und durch viel Wasser schliesslich in Lösung gebracht. Durch Zugabe von konzentrierter Kalilauge scheidet man wieder das ölige Kaliumsalz aus. Man wiederholt diese Prozedur mehrmals und bewirkt hiedurch die Entfernung von Harzsäuren, die die Kristallisation der Novasäure behindern. Schliesslich säuert man mit verdünnter Mineralsäure an und nimmt die in weissen Flocken sich ausscheidende Novasäure mit Äther auf. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Chlorcalcium erhält man beim Einengen der ätherischen Lösung einen dicken Kristallbrei. Man saugt ab und wäscht mit Äther nach. Die Ausbeute an verhältnismässig reiner Novasäure beträgt etwa 1 Gramm. Die Mutterlauge dampft man ein und erhält so 2,5 Gramm stark durch Harz verunreinigte Novasäure. Zum Zwecke der Reinigung löst man sie in wenig heissem Eisessig, filtriert und lässt einen Tag stehen. Ein grosser Teil der Novasäure kristallisiert aus, während die Schmieren in Lösung bleiben. So vorbehandelt lässt sich auch dieser Teil aus Petroläther 75°-95° umkristallisieren. Man erhält so feine Nadeln, die bei 255° schmelzen. Die Analyse der im Vakuum bei 100° getrockneten Substanz ergibt:

I. Substanz 0,1071 g CO_2 = 0,3026 g H_2O = 0,0932 g
C = 77,06% H = 9,74%

II. Substanz 0,1118 g CO_2 = 0,3166 g H_2O = 0,0960 g
C = 77,23% H = 9,61%

III. Mikroverbrennung (Taler)
Substanz 3,781 mg CO_2 = 10,65 mg H_2O = 3,15 mg
C = 76,82% H = 9,32%
Nasse Verbrennung:
Substanz: 0,1192 g CO_2 = 0,3358 g
C = 76,83%.

Die Novasäure lässt sich mit methylalkoholischem Kali und Phenolphtaleïn titrieren.

I. Substanz 0,1660 g verbrauchen 4,60 ccm 0,0772 n Kalilauge.
Gefundenes Molekulargewicht (für eine einbasische Säure) 468.

II. Substanz 0,2629 g verbrauchen 7,20 ccm 0,0772 n Kalilauge.
Gefundenes Molekulargewicht (für eine einbasische Säure) 473.
Berechnet für $C_{30}H_{44}O_4$: Molekulargewicht 468
C = 76,92%, H = 9,40%.

Anhydrochinovasäure.

0,5 g Novasäure werden im Einschlussrohr mit 6 ccm 3 n methylalkoholischem Kali 4 Stunden bei 170° erhitzt. Man nimmt das Reaktionsprodukt mit Wasser auf, säuert an und schüttelt zweimal mit Äther aus. Die ätherische Lösung wird mit Wasser gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Beim Einengen scheidet sich dann die Anhydrochinovasäure kristallisiert aus. Man erhält so 0,25 Gramm. Aus Eisessig kommt sie in prismatischen Stäbchen langsam heraus, die bei 225° unter Zersetzung schmelzen. Die Mikroanalyse (Taler) ergab:

I. Substanz 3.872 mg CO_2 = 10,89 mg H_2O = 3,24 mg
C = 76,70% H = 9,36%

II. Substanz 3,825 mg CO_2 = 10,79 mg H_2O = 3,17 mg
C = 76,93% H = 9,27%.

Sie lässt sich mit methylalkoholischem Kali und Phenolphtaleïn titrieren und man erhält:

0,1097 Gramm Substanz verbrauchen 5,80 ccm 0,0772 n Kalilauge.
Gefundenes Molekulargewicht (für eine zweibasische Säure): 489.
Berechnet für $C_{30}H_{44}O_4$: Molekulargewicht 468
C = 76,92%, H = 9,40%.

Brenzanhydrochinovasäure.

Erhitzt man Anhydrochinovasäure bis zu ihrem Schmelzpunkt, so tritt Zersetzung unter lebhafter Gasentwicklung ein. Am besten nimmt man diese Brenzreaktion im Hochvakuum vor und destilliert das Reaktionsprodukt gleich über. 0,5 Gramm Anhydrochinovasäure ergaben so 0,4 Gramm eines hellgelben Harzes das bei 2 mm und 245° überging. Man lösst in Äther und schüttelt mit Soda aus. Die ätherische Lösung wird gewaschen, über Chlorcalcium getrocknet und enthält den grösseren Teil des Reaktionsproduktes, das beim

Verdampfen des Äthers als poröse gelbliche Masse zurückbleibt. Die sodaalkalische Lösung scheidet beim Ansäuern geringe Mengen eines flockigen Körpers aus, der sich mit dem ersteren als identisch erweist. Die Brenzanhydrochinovasäure besitzt also nur schwach saure Eigenschaften und lässt sich aus Aceton umkristallisieren. Die kleinen Nadeln schmelzen bei 188°, Die Mikroverbrennung (Taler) ergab:

Substanz 3,788 mg $CO_2 = 11{,}39$ $H_2O = 3{,}62$ mg

$C = 82{,}00\%$ $H = 10{,}69\%$

Berechnet für $C_{29}H_{44}O_2$: $C = 82{,}07\%$ $H = 10{,}38\%$.

2. Neutraler Anteil.

Die ätherische Lösung wird mit Wasser bis zur Neutralreaktion gewaschen, über Chlorcalcium getrocknet und die filtrierte Lösung eingeengt. Beim Erkalten scheidet sich neben den Nadeln des Chinochromins der Körper C aus. Man saugt ab und erhält 1 Gramm kristallisiertes Produkt. Die Trennung der beiden Bestandteile geschieht mit Aceton. In ihm ist der Körper C viel leichter löslich und reichert sich in den Mutterlaugen an.

a) Körper C.

Zu seiner Isolierung wird das Aceton bis auf einen kleinen Rest abdestilliert. Beim Erkalten scheidet er sich in weissen Tafeln ab, die aus Eisessig umkristallisiert bei 306° schmelzen. Man erhält aus einem Ansatz von 10 g Chinovasäure nur etwa 0,05 g. Die Analyse der im Vakuum bei 110° getrockneten Substanz ergab:

1. Substanz 0,1205 g $CO_2 = 0{,}3406$ g $H_2O = 0{,}0991$ g

$C = 77{,}11\%$ $H = 9{,}20\%$

II. Substanz 0,1322 g $CO_2 = 0{,}3748$ g $H_2O = 0{,}1088$ g

$C = 77{,}34\%$ $H = 9{,}21\%$

Berechnet für: $C_{30}H_{42}O_4$ $C = 77{,}25\%$ $H = 9{,}01\%$.

Aufspaltung des Körpers C zur freien Säure.

0,1 g Körper C wird mit 1 ccm 3 n methylalkoholischem Kali und 1 ccm Methylalkohol absolut $1\frac{1}{2}$ Stunden am Rückfluß gekocht. Der Körper C, der in Methylalkohol sehr schwer löslich ist, geht vollständig in Lösung. Man verdünnt mit der fünffachen Menge Wasser und äthert zweimal aus. Der Äther hinterlässt nach dem Eindampfen keinen nennenswerten Rückstand.

Die alkalische Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und der sich ausscheidende Niederschlag in Äther aufgenommen. Man schüttelt mit Wasser mehrmals aus, trocknet über Chlorcalcium und engt die filtrierte Lösung ein. Die Säure scheidet sich hiebei in Nadeln aus, die bei 306° schmelzen. Man erhält so 0,06 g. Die Mikroverbrennung (Taler) ergibt:

I. Substanz 3,931 mg CO_2 = 10,71 mg H_2O = 3,08 mg
C = 74,32% H = 8,77%.

II. Substanz 3,738 mg CO_2 = 10,19 mg H_2O = 3,09 mg
C = 74,35% H = 9,25%.

Berechnet für: $C_{30}H_{44}O_5$ C = 74,38% H = 9,09%.

b) Chinochromin,

Behandelt man das kristallisierte Rohprodukt des neutralen Anteils mit Aceton, so scheidet sich beim Erkalten der Lösung das Chinochromin in nahezu farblosen Nadeln aus. Durch wiederholtes Umkristallisieren erhält man schliesslich reines Chinochromin, das nur mehr einen ganz schwachen gelblichen Ton aufweist und bei 250° schmilzt. Ein anderer Weg um zu reinem Chinochromin zu gelangen, besteht in einem kurzen Kochen des Rohproduktes mit methylalkoholischem Kali. Hiebei geht der Körper C in den alkalischen Teil, während das Chinochromin grösstenteils ungelöst zurückbleibt und der Rest durch Ausäthern der mit Wasser verdünnten Lösung regeneriert werden kann. Die Analyse der über Aceton gereinigten Substanz ergibt nach dem Trocknen im Vakuum bei 110° folgende Werte:

Substanz 0,1140 g CO_2 = 0,3452 g H_2O = 0,1052 g
C = 82,58% H = 10,32%.

Die Mikroanalyse (Taler) des mit methylalkoholischem Kali behandelten Chinochromins ergab:

Substanz 4,005 mg CO_2 = 12,13 mg H_2O = 3,61 g
C = 82,60% H = 10,08%.

Berechnet für: $C_{29}H_{42}O_2$ C = 82,47% H = 9,95%.

Behandlung des Chinochromins mit methylalkoholischem Kali im Einschlussrohr.

0,1 g Chinochromin wird mit 3 ccm 3 n methylalkoholischem Kali und 2 ccm Methylalkohol 6 Stunden zwischen 190° und 200° erhitzt. Man bringt mit Wasser und Äther das Reaktionsprodukt in

einen Scheidetrichter und schüttelt die alkalische Lösung zweimal mit Äther aus. Destilliert man nach dem Waschen, Trocknen und Filtrieren den Äther zum Teil ab, so kristallisiert beim Erkalten fast alles Chinochromin unverändert wieder aus. Die alkalische Lösung gibt beim Ansäuern nur eine ganz minimale Trübung.

Versuch, das Chinochromin in ein Semikarbazon überzuführen.

0,5 g Chinochromin werden mit 1,3 g salzsaurem Semikarbazid, 1,3 g wasserfreien Kaliumacetat und 50 ccm absolutem Äthylalkohol am Rückfluß 6 Stunden erhitzt. Man lässt über Nacht stehen, gießt in Wasser und äthert mehrmals aus. Die ätherische Lösung gibt beim Einengen 0,4 g unverändertes Ausgangsmaterial.

Versuch, des Chinochromin in ein p-Nitrophenylhydrazon überzuführen.

0,1 Gramm Chinochromin, in 4 ccm Eisessig gelöst, werden mit einer Lösung von 0,3 g p-Nitrophenylhydrazin versetzt und einen Tag stehen gelassen. Man versetzt sodann tropfenweise mit 6 ccm Wasser und erhält so nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit 50% Essigsäure einen braunen Niederschlag der bei 194° schmilzt. Er erweist sich als amorph und konnten wir hieraus unter Anwendung der verschiedensten Lösungsmittel keinen einheitlichen Körper isolieren.

Reduktion des Chinochromins nach Clemmensen.[1]

0,5 Gramm Chinochromin und 5 Gramm amalgamiertes Zink werden mit 50 ccm Äthylalkohol versetzt, auf dem Wasserbad erwärmt und in das Gemisch Salzsäuregas eingeleitet. Die Flüssigkeit färbt sich giftgrün, wird dunkelbraun und hellt sich dann mehr und mehr auf. Man leitet bis zur völligen Entfärbung Chlorwasserstoff ein und lässt über Nacht stehen. Am andern Tag giesst man in Wasser und äthert dreimal aus. Nach dem Waschen und Trocknen der ätherischen Lösung filtriert man und destilliert das Lösungsmittel ab. Man erhält so 0,4 g eines gelblichen Öls von zäher Beschaffenheit. Die Versuche aus ihm zu kristallisierten Produkten zu gelangen schlugen fehl. Bei der Destillation im Hochvakuum geht zwischen 138° und 140° bei 2 mm ein hellgelbes Öl in sehr geringer Menge

[1] Anmerkung S. 37.

über. Da wir auch dessen Einheitlichkeit stark bezweifeln, haben wir von einer Analyse abgesehen. Eine Wiederholung des Versuchs mit einem größeren Ansatz konnten wir leider bei den geringen Mengen Chinochromin, die uns zur Verfügung standen, nicht vornehmen.

Darstellung von Novasäure.

In einem Reduktionskolben wird 2 Gramm Chinovasäure in 20 ccm Eisessig suspendiert mit 10 Gramm nach der Vorschrift von Clemmensen [1] amalgamierten Zink versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt. Durch die Flüssigkeit schickt man einen kräftigen Strom von Chlorwasserstoffgas. Unter Rotfärbung geht nach einstündigem Einleiten die Säure in Lösung. Man lässt die Reaktion noch kurze Zeit gehen. Die Farbe verschwindet fast vollständig. Das erkaltete Reaktionsgemisch giesst man in die fünffache Menge Wasser, äthert aus und schüttelt die ätherische Lösung mit Bikarbonatlösung bis zur Neutralreaktion. Man trocknet über Chlorcalcium, filtriert und destilliert den Äther grösstenteils ab. Beim Erkalten kristallisiert die Novasäure aus und kann durch einmaliges Umkristallisieren aus Petroläther 75-95° rein erhalten werden. Wir erhielten so 1,2 Gramm vom Schmelzpunkt 255°. Der Mischschmelzpunkt mit der nach dem alten Verfahren dargestellten Säure zeigte keine Depression.

Darstellung der Monoacetylverbindung der Chinovasäure.

1 Gramm Chinovasäure wird in 15 ccm Eisessig suspendiert, auf dem Wasserbad erwärmt und in das Gemisch Salzsäuregas eingeleitet. Rein oberflächlich betrachtet scheint sich auch bei mehrstündigem Einleiten nichts zu verändern. Die Suspension bleibt erhalten. Bei genauerer Beobachtung erkennt man jedoch, dass das ursprünglich pulverige Ausgangsmaterial schön kristallin geworden ist. Nach vierstündiger Dauer unterbricht man, lässt erkalten und saugt ab. Man erhält so 0,75 Gramm Acetylverbindung, die aus Eisessig in feinen Nadeln kristallisiert und bei 284° schmilzt. Die Mischprobe mit dem Acetylkörper, wie er bei der Umesterung der Triacetylverbindung erhalten wird, ergab keine Depression des Schmelzpunktes.

---

1 B 46, 1837 [1913]; 47, 51, 681 [1914].

Überführung der Monoacetylverbindung in Novasäure durch Zinkchlorid.

0,6 Gramm Monoacetylverbindung der Chinovasäure wird in 15 ccm Eisessig suspendiert, 5 Gramm amalgamiertes Zinkblech zugegeben und auf dem Wasserbad erwärmt. Man leitet 3 Stunden lang Chlorwasserstoffgas ein, giesst das Reaktionsgemisch in die fünffache Menge Wasser, äthert aus und wäscht mit Bikarbonatlösung bis zur Neutralreaktion; man trocknet mit Chlorcalcium, filtriert und destilliert das Lösungsmittel grösstenteils ab. Beim Erkalten kristallisiert der grössere Teil aus. Man erhält 0,5 Gramm, die aus Petroläther 75°-95° umkristallisiert, bei 254° schmelzen und sich als Novasäure erweisen.

Oxydation der Novasäure in Eisessig mit Chromsäureanhydrid.

1,4 Gramm Novasäure wird in 20 ccm Eisessig gelöst, auf dem Wasserbad erwärmt und mit einer Lösung von 2,5 Gramm Chromsäureanhydrid in 6 ccm Eisessig in kleinen Portionen versetzt. Man wartet mit der Zugabe solange, bis sich der Verbrauch des Oxydationsmittels an der auftretenden Grünfärbung zu erkennen gibt. Nach 6 Stunden hat der Prozess sein Ende erreicht. Lässt man nun erkalten, so kristallisiert bereits ein Teil des oxydierten Produktes aus. Man nimmt jedoch besser den etwaigen Überschuss an Chromsäure mit schwefliger Säure weg und zersetzt dann langsam unter Rühren mit der vierfachen Menge Wasser und lässt den ausgefallenen Niederschlag absitzen. Man dekantiert mehrmals mit angesäuertem Wasser, saugt schliesslich ab und trocknet im Exsikkator zur Gewichtskonstanz. Man erhält 1,3 Gramm eines gelblichen Produktes. In Äther gelöst bilden sich beim Durchschütteln mit verdünnter Natronlauge drei Schichten aus; Die ätherische, eine ölige und die alkalisch wässerige Schicht. Die ölige löst sich in viel Wasser und haben wir ihre Lösung mit der akalisch wässrigen zusammengelegt. Beim Ansäuern flockt ein Niederschlag aus, der in Äther aufgenommen, beim Verdunsten einen gelblich-harzigen Rückstand ergibt.

Die ätherische Schicht wird mit Wasser bis zur Neutralreaktion gewaschen, über Chlorcalcium getrocknet und nach dem Abfiltrieren der Äther bis auf einen kleinen Rest abdestilliert. Beim Er-

kalten kristallisiert 0,7 Gramm eines gelben Körpers aus, der sich aus Methylalkohol umkristallisieren lässt, die bei 231° schmelzen. Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

Substanz 0,1362g CO_2 = 0,3625g H_2O = 0,0985g

C = 72,59%, H = 8,09%.

Feinchemie: Substanz: 5,015mg CO_2 13,310mg H_2O 3,69mg

C = 72,38% H = 8,23%.

Berechnet für $C_{30}H_{40}O_6$: C = 72,58% H = 8,06%.

Hydrierung der Chinovasäure.

1 Gramm Chinovasäure wird in 40 ccm Eisessig in einer Schüttelbirne suspendiert und bei Gegenwart von Platinoxyd drei Stunden mit Wasserstoff geschüttelt Die in dieser Zeit aufgenommene Wasserstoffmenge ist gering und diente zur Reduktion des Katalysators. Sie beträgt rund 40 ccm.

Das gleiche negative Ergebnis wurde erzielt, als wir die Säure in Form ihres Ammoniumsalzes in alkoholischer Lösung verwandten. Der geringe Überschuss an Ammoniak, der sich bei diesem Verfahren nie vermeiden lässt, scheint den Katalysator zu vergiften, denn es wurde nicht einmal die für die Reduktion erforderliche Wasserstoffmenge absorbiert.

Hydrierung des Körpers C.

0,4 Gramm Körper C werden in 40 ccm Eisessig gelöst und bei Gegenwart von Platinoxyd mit Wasserstoff vier Stunden lang geschüttelt. Auch hier war keine merkliche Wasserstoffaufnahme zu beobachten und der durch Eindampfen des Lösungsmittels erhaltene Körper zeigte die analogen Eigenschaften wie das Ausgangsmaterial.

Hydrierung der Anhydrochinovasäure.

0,5 Gramm Anhydrochinovasäure werden in 20 ccm Äthylalkohol gelöst und im Beisein von Platinoxyd mit Wasserstoff geschüttelt bis keine Aufnahme mehr erfolgt. Destilliert man das Lösungsmittel ab, so hinterbleibt ein kristalliner Rückstand, der zwar aus Eisessig wesentlich besser, aber in der gleichen Kristallform herauskommt. Der Schmelzpunkt liegt bei 227° und ergibt die Mischprobe eine kleine Depression, so dass die Möglichkeit einer Veränderung nicht ganz ausgeschlossen wäre. Entschieden dagegen spricht die gleiche Kristallform.

Anlage I.

Summenformel nach:	Kremp		Erlenbach	Liebermann
Chinovasäure	$C_{28}H_{44}O_5$ 460 73,04, 9,56	$C_{29}H_{46}O_5$ 474 73,41, 9,70	$C_{30}H_{48}O_5$ 486 74,07, 9,46	$C_{32}H_{48}O_6$ 528 72,74, 9,09
Dimethylester	$C_{30}H_{48}O_5$ 488 73,77, 9,83	$C_{31}H_{50}O_5$ 502 74,10, 9,96	$C_{32}H_{50}O_5$ 514 74,70, 9,72	$C_{34}H_{52}O_6$ 556 73,38, 9,35
Triacetylverbindung	$C_{34}H_{50}O_8$ 586 69,62, 8,53	$C_{35}H_{52}O_8$ 600 70,00, 8,67	$C_{36}H_{52}O_8$ 612 70,58, 8,49	$C_{38}H_{54}O_9$ 654 69,72, 8,25
Acetyl	22,01	21,50	21,07	19,72
Diacetylverbindung	$C_{32}H_{48}O_7$ 544 70,58, 8,82	$C_{33}H_{50}O_7$ 558 70,96, 8,96	$C_{34}H_{50}O_7$ 570 71,58, 8,77	$C_{36}H_{52}O_8$ 612 70,58, 8,49
Acetyl	15,80	15,41	15,08	14,05
Monoacetylverbind.	$C_{30}H_{46}O_6$ 502 71,71, 9,16	$C_{31}H_{48}O_6$ 516 72,09, 9,30	$C_{32}H_{48}O_6$ 528 72,73, 9,09	$C_{34}H_{50}O_7$ 570 71,57, 8,77
Acetyl	8,56	8,33	8,14	7,54
Tribenzoylverbind.	$C_{49}H_{56}O_8$ 772 76,16, 7,25	$C_{50}H_{58}O_8$ 786 76,33, 7,37	$C_{51}H_{58}O_8$ 798 76,69, 7,27	$C_{53}H_{60}O_9$ 840 75,71, 7,14
Dibenzoylverbind.	$C_{42}H_{52}O_7$ 668 75,44, 7,78	$C_{43}H_{54}O_7$ 682 75,65, 7,91	$C_{44}H_{54}O_7$ 694 76,08, 7,78	$C_{46}H_{56}O_8$ 736 75,00, 7,60
Monobenzoylverb.	$C_{35}H_{48}O_6$ 564 74,46, 8,51	$C_{36}H_{50}O_6$ 578 74,74, 8,65	$C_{37}H_{50}O_6$ 590 75,25, 8,47	$C_{39}H_{52}O_7$ 632 74,05, 8,22

Anlage II.

Summenformel nach:	Kremp		Erlenbach	Liebermann
Brenzchinovasäure	$C_{27}H_{44}O_3$ 41677,88, 10,57	$C_{28}H_{46}O_3$ 43078,14, 10,69	$C_{29}H_{46}O_3$ 44278,73, 10,40	$C_{31}H_{48}O_4$ 484 76,85, 9,91
Methylester	$C_{28}H_{46}O_3$ 43078,14, 10,69	$C_{29}H_{48}O_3$ 44478,38, 10,81	$C_{30}H_{48}O_3$ 45678,95, 10,52	$C_{32}H_{50}O_4$ 49877,11 10,,04
Diacetylverbindung	$C_{31}H_{48}O_5$ 500 74,40, 9,60	$C_{32}H_{50}O_5$ 514 74,70, 9,72	$C_{33}H_{50}O_5$ 526 75,29, 9,50	$C_{35}H_{52}O_6$ 568 73,94, 9,15
Acetyl	17,20	16,72	16,35	15,14
Monoacetyl-verbindung	$C_{29}H_{46}O_4$ 45875,98, 10,04	$C_{30}H_{48}O_4$ 47276,27, 10,16	$C_{31}H_{48}O_4$ 484 76,86, 9,92	$C_{33}H_{50}O_5$ 526 75,29, 9,50

Resultate:

Kremp	Erlenbach
73,14, 9,80	aus vers. Methylester: 74,25, 9,55; 74,15, 9,51; 72,92 9,48.
72,94, 9,82	aus vers. Acetylverb.: 73,85, 9,68; 73,14, 9,61; Nasse Verbr.: 74,04, 73,71, 73,78.
74,75, 10,08	74,56, 9,63; 74,63, 9,92
74,95, 10,03	74,68, 9,76
70,60, 8,92	70,78, 8,55; 70,47, 8,54
	70,65, 8,56;
	21,16, 19,88, 20,53.
—	
	73,06, 9,20; 72,59, 9,00 Titration: 522, 529.
—	72,96; 9,27
	8,23, 8,12; 7,73.
76,13, 7,50	76,24, 7,38
76,01, 7,51	76,18, 7,49
—	
—	
—	74,82, 8,25
—	74,78, 8,72.

Resultate:

Kremp	Erlenbach
78,44, 10,62	78,44, 10,52; 78,43, 10,62
78,83, 10,36	Nasse Verbrennung: 78,19, 78,43
78,49, 11,06	78,95, 10,56
78,97, 11,16	79,02, 10,70
	75,35, 9,68; 75,37, 9,79
—	75,64, 9,72
	15,26, 16,18
—	Mikroverbrennung (Taler): 76,58, 9,96
—	Makroverbrennung: 76,58, 10,15%.

Lebenslauf.

Ich, Michael Erlenbach, wurde am 5. März 1902 zu Nürnberg als Sohn des Kaufmanns Max Erlenbach geboren, besuchte daselbst das Reformrealgymnasium und legte im Frühjahr 1921 die Reifeprüfung ab. Ich widmete mich dann dem Studium der Chemie, Physik und Geologie und bezog im Sommersemester 1921 die Universität Erlangen, Wintersemester 1922/23 die Universität Leipzig, Sommersemester 1924 die Universität Freiburg i. Br. und Wintersemester 1925/26 die Universität München. Mein erstes Verbandsexamen legte ich am Chemischen Institut Leipzig, mein zweites an dem Freiburgs ab. Dortselbst wurde auch unter Leitung von Herrn Geheimrat WIELAND die vorliegende Arbeit begonnen und in München beendet.